Tom I Zeszyt 1.

ENDOKRYNOLOGJA LEKARSKA

DWUMIESIĘCZNIK

KWIECIEŃ — MAJ 1936

TOM 1 ZESZYT 1

ENDOKRYNOLOGJA LEKARSKA

DWUMIESIĘCZNIK

KWIECIEŃ-MAJ

SPIS RZECZY:

ARTYKUŁY ORYGINALNE.

J. K. Parnas. Regulacja chemiczna funkcyj ustrojowych . 2
Wiadomości z chemji hormonów 10

DZIAŁ STRESZCZEŃ I REFERATÓW.

1. Przysadka mózgowa
May i Robert. Charłactwo przysadkowe czyli zespół Simmondsa 13
Molitch, Gladen i Pigott. Zespół Laurence-Moon-Biedla . . 14
Allen, Stokes i Paterson. Wyleczenie moczówki prostej współczesne z ustąpieniem obustronnego brzusznego wnętrostwa 18
2. Tarczyca
J. Bauer. Nowe badania nadczynności tarczycy . . . 18
3. Trzustka
H. J. John. Dalsze spostrzeżenia nad leczeniem hiperinsulinizmu insuliną 22
Labbé, Boulin i Uhry. Diabète bronzé ze stanem późnego dziecięctwa 23
4. Nadnercza
F. A. Hartman. Zagadnienie nadnerczy 24
5. Gruczoły płciowe żeńskie.
A. Werner. Zespół towarzyszący niedomodze lub brakowi jajnikowego hormonu pęcherzykowego 26
Robert L. Schaefer. Nadciśnienie tętnicze okresu przekwitania 28
Collazo i Bonilla Marti. Folikulina i przemiana węglowodanowa 28

Z TOWARZYSTW LEKARSKICH W KRAJU I ZAGRANICĄ.

G. v. Bergmann. Witaminy i hormony. Posiedzenie berlińskiego Towarzystwa Lekarskiego 30
Sekcja endokrynologiczna przy Zrzeszeniu Lekarzy R. P. w Warszawie 32
Skrzynka Pocztowa 32

Prof. Dr. J. K. Parnas (Lwów)

Regulacja chemiczna funkcyj ustrojowych

Największe postępy w rozwoju fizjologji i medycyny w ostatnich dziesięcioleciach należą niewątpliwie do dziedziny nauki o hormonach i o chemicznych regulacjach funkcyj ustrojowych. Analiza fizjologiczna, czerpiąca często podniety ze spostrzeżeń klinicznych lub eksperymentalno - patologicznych napotyka tropy substancyj czynnych; analiza i preparatyka chemiczna izoluje te substancje; chemja organiczna często dokonuje w najkrótszych czasach syntezy tych ciał i udostępnia je medycynie praktycznej. Nigdy współpraca fizjologji, chemji i medycyny nie była tak ścisła jak w dobie obecnej.

Przykłady tego rozwoju są jeszcze świeżo w pamięci. Adrenalina, owo nietrwałe ciało, z trudem wyodrębnione z nadnerczy, stało się już w pierwszych latach wieku dwudziestego syntetycznym, łatwo dostępnym środkiem. Po wyjaśnieniu budowy tyroksyny przez *Haringtona* udało się w niespełna dwa lata produkować tyroksynę sztuczną. Insulina, stanowiąca może najdonioślejszy postęp w tej dziedzinie, nie jest jeszcze wprawdzie otrzymana w drodze sztucznej, ale bądź co bądź w postaci określonego czystego skrystalizowanego ciała. Wspaniały rozwój nauki o hormonach płciowych, częściowe syntezy hormonów męskich i hormonu ciałka żółtego, to dorobek ostatnich dwu lat. Wspomnijmy jeszcze o wyjaśnieniu różnorodnych funkcyj centralnego gruczołu chemicznego, któremu podporządkowane są czynności tylu innych, o przysadce mózgowej. To krótkie wyliczenie przypomni rozległe dziedziny fizjologji, patologji, medycyny teoretycznej i praktycznej.

Fizjologja i medycyna rozwijają się dziś jako fizjologja, patologja i terapja humoralne; można spokojnie użyć tego pojęcia, które może służyć również dla określenia medycyny greckiej i tej, która przez 16 wieków kontynuowała myśli Hipokratesa

i Galena. Pogląd, że dla stanu ustroju jest miarodajny skład chemiczny płynów ustrojowych jest właściwy medycynie starożytnej i średniowiecznej, taksamo jak i medycynie dzisiejszej. Medycyna dawna nie umiała tego określić, bo nie było jeszcze ani chemji, ani eksperymentu; jednostki humoralne medycyny dawnej mają się do jednostek chemicznych fizjologji dzisiejszej tak, jak cztery pierwiastki filozofji starożytnej do pierwiastków chemji współczesnej. Z humorologji dawnej nie prowadziła, nie mogła prowadzić droga do chemicznego ujęcia spraw życiowych i ich regulacji; podobnie jak nie było drogi bezpośredniej z chemji starożytnej i średniowiecznej do chemji dzisiejszej. Trzeba było wiele nauczyć się, i wiele zapomnieć.

Rozwój anatomji w wiekach Odrodzenia skończył z fizjologją i medycyną humoralną, a rozpoczął nowy okres medycyny: przez długi czas fizjologja musiała kształtować się na anatomji. Dedukcja anatomiczna, przeciw której dopiero w połowie 19 wieku mogła podnieść się opozycja ze strony *Magendi'ego i Claude Bernarda,* była konieczną metodą wieku XVII, XVIII, i XIX, medycyna musiała przez ten okres przejść. Ale tymczasem, w końcu wieku XVIII., powstało c h e m i c z n e u j ę c i e ż y c i a przez *Lavoisier'a;* z myśli i doświadczeń Lavoisier'a wyrosła chemja organiczna z jednej strony, nauka o przemianie materji z drugiej strony. Z tej dziedziny fizjologji i z tej dziedziny chemji wyrosła dzisiejsza fizjologja i patologja chemiczna.

W rozwoju fizjologji zapanował niewątpliwie kierunek chemiczny. Z punktu widzenia chemicznego bada się dzisiaj wszelkie funkcje i poznanie chemiczne jest dalszym krokiem po umiejscowieniu anatomicznem i histologicznem. Można dużo przytoczyć przykładów na tę drogę rozwoju; przypomnijmy odkrycie w roku 1885-tym (przez *Mehringa* i *Minkowskiego),* że wycięcie trzustki wywołuje cukrzycę; następnie umiejscowienie czynności dokrewnej trzustki w kępkach *Langerhansa,* a wreszcie wyodrębnienie insuliny w roku 1922. Podobnie przedstawia się rozwój badań nad funkcją tarczycy, od spostrzeżeń *Kochera* i *Schiffa,* aż do syntezy tyroksyny.

Że między funkcjami poszczególnych narządów istnieje ścisła współpraca, i że ta współpraca odbywa się w ścisłym ładzie, podobnie jak w dobrze uporządkowanem, karnem społeczeństwie: ta myśl jest już bardzo dawna; i wystarczy przypomnieć

przypowieść, którą w/g Liwjusza opowiedział w r. 494. przed nar. Chr. Menenjusz Agryppa plebejuszom, którzy wyłamali się z ładu społecznego; a podobno morał tej opowieści trafił słuchającym do przekonania. Z tej świadomości i ze zmian, spostrzeganych w płynach ustrojowych, wyrósł pogląd starożytny, że dla stanu i ładu ustrojowego jest miarodajny skład chemiczny humorów, płynów ustrojowych. Ukoronowaniem rozwoju *fizjologji anatomicznej* w wieku XIX. była neurologja. Neurologja rozwinęła się w czasie, kiedy ziemię oplotły druty połączeń telegraficznych; obraz systemu nerwowego, regulującego funkcje ustroju, czynności gruczołów, przenoszącego bodźce z jednych ośrodków na drugie, nasuwał z konieczności porównania ze (znacznie mniej doskonałemi) urządzeniami sygnalizacji elektrycznej; a przytem i przewodzenie nerwowe miało swoją stronę zjawisk elektrycznych, któremi zajmowała się elektrofizjologja. Dopiero w końcu wieku XIX. zaczęły się rozwijać spostrzeżenia, które wykazywały w sposób zupełnie jasny, że obok dróg nerwowej regulacji funkcyj ustrojowych istnieją także drogi inne: a mianowicie, że zarówno bodźce dośrodkowe, ciągnące od narządów wykonujących do narządów regulujących, jak i te, które idą w kierunku przeciwnym (odśrodkowe), mogą być przesyłane w postaci ciał oddawanych do krwi i pobudzających od strony krwi czynność bądź to narządów wykonywujących (efektorów) bądź też czynności ośrodków. Najjaśniejszy przykład daje regulacja oddychania: czynność ośrodka oddechowego jest ściśle dostosowana, za pośrednictwem krwi, do ciśnienia dwutlenku węgla w pęcherzykach płucnych: podniesienie ciśnienia dwutlenku węgla sprawia, że podnosi się również prężność dwutlenku węgla we krwi tętniczej, przesuwa nieznacznie oddziaływanie krwi; a na to odpowiada ośrodek oddechowy wzmożonemi bodźcami, przesyłanemi do mięśni sterujących ruchami oddechowemi. Mamy tu przykład wyregulowania ośrodka na skład ilościowy krwi tętniczej, a w szczególności na zawartość w niej prostego przetworu wydalinowego.

Do zupełnie innej dziedziny weszła fizjologja po dokonaniu odkryć stwierdzających, że ustrój zwierzęcy wytwarza, celem regulowania chemicznego swoich funkcyj, substancje o własnościach *jadów silnie działających:* jadów, których działanie można porównać tylko z najsilniejszemi jadami pochodzenia roślinne-

go, alkaloidami, z któremi owe przetwory ustrojowe łączą często bliskie podobieństwa chemiczne. Jak bliskie jest pokrewieństwo chemiczne między adrenaliną, wytworzoną przez rdzeń nadnerczy, a alkaloidem *efedryną;* jak bliskie pokrewieństwa łączą acetylocholinę i muskarynę; jady naparstnicowe i hormony należące do grupy cholanowej.

Przypomnijmy ważniejsze fakty: w roku 1894-tym spostrzegli Cybulski i Szymonowicz w Krakowie, a Oliver i Schäffer w Edynburgu, że rdzeń nadnerczy zawiera jakieś ciało, które potężnie wpływa na parcie krwi; te spostrzeżenia doprowadziły do odkrycia adrenaliny, adrenalina zaś okazała się czynnikiem właściwym układu sympatycznego, wpływającym na ciśnienie krwi i na przemianę cukrową.

Pojęcie jednak *hormonu,* jako czynnika chemicznego działającego zupełnie niezależnie od układu nerwowego, powstało w związku z innemi, nieco późniejszemi badaniami; w roku 1902 angielscy fizjologowie *Bayliss i Starling* stwierdzili całkiem jasno, że regulacja wydzielania soku trzustkowego może się odbywać zupełnie niezależnie od połączeń nerwowych, drogą *ściśle humoralną.* Jeżeli kwaśna miazga pokarmowa przechodzi z żołądka do dwunastnicy, to trzustka odpowiada na to wydzielaniem soku trzustkowego. Odpowiedź ta jest niezależna od połączeń nerwowych trzustki, natomiast jest zależną od połączenia — drogą krwiobiegu — trzustki z dwunastnicą. W zetknięciu kwaśnej miazgi pokarmowej ze śluzówką jelita wyzwala się przez śluzówkę ciało, które nazwano *sekretyną,* a które drogą krwi dostaje się do trzustki i podniecа jej czynność. Dopiero w roku 1934-tym udało się E. Hammarstenowi wyodrębnić sekretynę w stanie czystym. W działaniu sekretyny mamy przykład czystego przeniesienia bodźca z jednego narządu do drugiego: jelito oddaje do krwi sekretynę; skoro sekretyna dochodzi do trzustki, to wywołuje, jako odpowiedź, wydzielanie zasadowego soku trzustkowego do jelita.

W ten sposób powstało pojęcie *„hormonu"* (od greckiego „hormao", to znaczy „wprawiam w ruch"): hormon działa jako *swoisty i silny* bodziec chemiczny, wytwarzany przez jedne narządy celem pobudzenia czynności narządów innych. Możemy tu dać tylko króciutki przegląd znanych hormonów; a raczej tylko wyliczenie ich oraz ich funkcyj.

Hormonem tarczycy jest, jak wiadomo, tyroksyna, a obok niej dwujodotyrozyna. Działanie najważniejsze tyroksyny polega na zwiększeniu przemiany podstawowej materji; skutki braku tarczycy lub jej niedomogi sprowadzają się w pierwszym rzędzie do obniżenia przemiany podstawowej. Hormon gruczołów przytarczycznych (parathormon) reguluje poziom wapnia we krwi; wstrzyknięcie tego hormonu podnosi poziom wapnia. Insulina, hormon kępek Langerhansa w trzustce jest warunkiem prawidłowego powstawania glikogenu i spalania się cukru w mięśniach; adrenalina natomiast mobilizuje glikogen wątrobowy i sprawia, że glikogen, zawarty w mięśniach, przetwarza się w kwas mlekowy i jako taki powraca ku wątrobie. Hormony wytwarzane przez tkankę śródmiąższową jąder wpływają na rozwój cech płciowych męskich drugorzędowych i narządów pomocniczych funkcji rozrodczej; obydwa, testosteron i androsteron, otrzymano w stanie czystym oraz przez syntezę ze sterolów (Ružicka 1934—1936). Hormony wytwarzane przez pęcherzyki jajnikowe i przez ciałko żółte przygotowują macicę na przyjęcie jaj; budowa ich jest zupełnie wyjaśniona, a hormon ciałka żółtego, progesteron, otrzymano już w drodze syntezy. Hormon kory nadnercza, którego brak powoduje przy zniszczeniu chorobowem nadnercza chorobę Adisona jest, zdaje się, otrzymany w formie prawie czystej; z działaniem tego ciała łączymy różne funkcje, regulację przemiany białkowej, a szczególnie przetwarzanie białka w cukier, oraz, zdaje się, wymianę sodową. Ale, jak już powiedzieliśmy, centralnym narządem hormonalnym jest przysadka mózgowa; gruczoł ten ważący u człowieka około pół grama wytwarza i wydziela całą rzeszę hormonów, przy pomocy których reguluje funkcje innych gruczołów dokrewnych. Płat przedni przysadki wydziela przedewszystkiem hormony gonadropowe *(Prosylan);* hormony te pobudzają gruczoły płciowe męskie i żeńskie do wytwarzania wymienionych przedtem hormonów. Ten sam gruczoł wytwarza hormon wzrostowy; nadmiar tego hormonu powoduje akromagelję, doświadczalny wzrost olbrzymi u szczurów. Przedni płat przysadki działa hormonem tyreotropowym na tarczycę, i wyciągi płata wywołują efekty takie, jak przerost tarczycy w chorobie Basedowa. Inny hormon pozostaje w stosunku do przemiany cukrowej (Houssay) i do przemiany tłuszczowej (Anselmino). Wyciągi z przedniego

płata wpływają na funkcje gruczołów mlecznych, i wywołują u gołębi wydzielanie mleka w gruczołach wola. Na funkcje i rozwój kory nadnercza ma przednia część przysadki potężny wpływ i usunięcie przysadki powoduje zniszczenie kory nadnercza. Wreszcie, należy wspomnieć o ciekawych wpływach przysadki przedniej i pośredniej na ubarwienie ryb, to jest na funkcję chromatoforów. Tylny płat przysadki zawiera substancje, które wpływają na naczynia krwionośne, mięśnie gładkie i na funkcje moczopędne; czynniki te dadzą się częściowo rozdzielić. Fizjologiczny związek gruczołów dokrewnych z niektóremi witaminami wynika naprzykład stąd, że w korze nadnercza gromadzi się obficie kwas askorbinowy (witamin C).

Oto krótki inwentarz, obejmujący własną *materia medica* ustroju; ciała o charakterze czynników potężnych, któremi ustrój operuje w dawkach miligramowych lub centygramowych. Ażeby sobie zdać sprawę z ilości, które tu wchodzą w rachubę, wystarczy przypomnieć, że jeden gram ojstronu*) (hormonu pęcherzyków jajnikowych) zawiera 10 miljonów międzynarod. jednostek mysich; że w doświadczeniach Kaufmanna użyto w ciągu trzech tygodni dwieście pięćdziesiąt tysięcy jednostek mysich ojstronu (to znaczy około trzech centygramów), ażeby po następnem podaniu 90 jednostek króliczych progesteronu wywołać normalną menstruację u kobiety kastrowanej.

Ustrój posiada urządzenia, które rozkładają hormony, zamieniają je w ciała nieczynne lub mniej czynne i produkty przemiany wydalają. Takie przetwarzanie i wydalanie hormonów jest z ich funkcją nieodzownie związane: nie mogłoby przecież być mowy o regulacjach dostosowanych do potrzeb ustroju, gdyby czynnik wydzielany do płynów ustrojowych trwał

*) Od greckiego słowa „ojstros“, oznaczającego ruję, pochodzi źródłosłów „oestrus“ w łacinie i językach Zachodniej Europy, a od niego urobione są nazwy oestron, oestriol, oestradiol i t. p. Język polski nie posiada znaku pisarskiego „oe“ i zazwyczaj zastępuje greckie „oi“ znakiem „e“ (jak „ekonomja“). Ale spolszczenie nazw chemicznych zawierających greckie „oi“ przez zamianę na „e“ wprowadza niejasność, wynikającą stąd, ze źródłosłów „estr“ jest już w słownictwie chemicznem zajęty dla estrów t. zn. bezwodników kwasowo-alkoholowych. — Dlatego stawiam wniosek, ażeby dla substancyj rujopędnych zachować w słownictwie polskiem źródłów „ojstr“ w brzmieniu greckiem i określać je jako ojstron, ojstradiol i t.p. Wniosek ten spotkał się już z uznaniem poważnych fachowców, chemików i językoznawców. *Parnas.*

w ustroju dłużej, niż wymaga tego jego funkcja regulująca. A więc testosteron przetwarza się w słabszy i funkcjonalnie ograniczony androsteron; progesteron przetwarza się w zupełnie nieczynny pregnandiol; przetwory osłabione wydalają się w moczu podobnie jak i hormony z przysadki mózgowej. Nie znamy dróg unieczynnienia i wydalenia wielu innych hormonów. Istnieją jednak duże różnice między hormonem typu adrenaliny, wytwarzanym najwidoczniej do działania krótkiego, nagłego i szybko znikającym — a hormonami typu hormonów przysadkowych przednich, które przez dłuższe okresy określają stan chemiczny, powiedzmy stan humoralny ustroju. I tu dochodzimy do sprawy nowej, do nauki o *funkcji neurohumoralnej*. Przedstawimy tu jeden z najwspanialszych postępów fizjologji z lat ostatnich.

Działanie adrenaliny określano zawsze w sposób następujący: adrenalina działa tak jak podrażnienie nerwów układu współczulnego. To określenie rzeczywiście wyczerpuje działanie naczynioruchowe adrenaliny. Znamy od lat dwudziestu kilku inne ciało o działaniu równie potężnem jak adrenalina, ale wobec układu nerwowego parasympatycznego (nerwu błędnego). Jest to acetylocholina. Acetylocholina zatrzymuje akcję serca, jak drażnienie nerwu błędnego; adrenalina przyśpiesza ją, jak drażnienie nerwu współczulnego. Porównanie to daje się przeprowadzić *najzupełniej konsekwentnie*.

Cholina, substancja macierzysta acetylocholiny jest w organiźmie zwierzęcym szeroko rozpowszechniona; i nie można wątpić, że acetylocholina w ustroju powstaje i bardzo szybko się rozpada. Rozpada się pod działaniem fermentu cholinesterazy obecnej w osoczu krwi, w tkankach, szczególnie obficie w mózgu; otóż działanie cholinesterazy można wstrzymać zupełnie przez drobne ilości alkoloidu, fizostygminy. To odkrycie, dokonane przez farmakologa O. Löwy'ego, miało ogromną doniosłość dla rozwoju teorji humoralnej funkcyj nerwowych. Teorja neurohumoralna daje odpowiedź na następujące zagadnienie: w jaki sposób przenosi się bodziec z nerwu na efektor, w jaki sposób przechodzi w synapsach z jednego neuronu na neuron drugi. Na to pytanie fizjologja do niedawna odpowiedzi nie miała; dziś ma odpowiedź bardzo prostą i bardzo jednolitą. Odpowiedź ta opiera się na doświadczeniach następujących.

Mamy serca żabie, bijące na *kaniulce* szklanej, wypełnionej

płynem odżywczym; na rozgałęzieniu tej kaniulki pracuje drugie serce, zasilane tym samym płynem, tak, że płyn wpływający i wyrzucający z obydwu serc miesza się ze sobą. Czynność serca pierwszego zatrzymujemy przez drażnienie bodźcami elektrycznemi nerwu błędnego; po krótkim czasie stanie serce drugie. Wynika stąd,że drażnienie nerwu błędnego powoduje wydzielanie się z zakończeń nerwowych jakiejś substancji, która dopiero działa na efektor, w tym wypadku na mięsień sercowy (O. Löwy 1921).

Ciało wytwarzane przez zakończenia nerwu błędnego miało działanie acetylocholiny i znikało w obecności krwi; dodanie fizostygminy umożliwiło zakonserwowanie tego ciała, i stwierdzenie, że ciałem czynnem jest faktycznie acetylocholina. W ten sposób stwierdzono, że nerwy błędne działają w sercu przez wydzielanie w swoich zakończeniach acetylocholiny; później stwierdzono, że włókna nerwów parasympatycznych wszędzie i zawsze tym tylko czynnikiem przenoszą bodziec na narządy wykonujące.

Myśl, że przenoszenie bodźców przez włókna nerwów współczulnych mogłoby się odbywać przez wytwarzanie w zakończeniach adrenaliny (Elliot 1904), nasuwająca się naskutek podobieństwa działania adrenaliny i drażnienia nerwów współczulnych uzyskała, po odkryciu Löwy'ego, mocne podstawy przez prace Cannon'a, a ostatnio przez Bacqu'a. Fizjologja dzisiejsza rozróżnia już tylko włókna nerwowe, których zakończenia wydzielają acetylocholinę (włókna cholinergiczne, cholinorodne) i włókna adrenergiczne, przez które przechodzące bodźce wydzielają w zakończeniach adrenalinę. Rozróżnienie to wychodzi daleko poza to, co mogło dać badanie anatomiczne i histologiczne; włókna przedzwojowe n. p. układu współczulnego są cholinorodne, włókna pozazwojowe należą do klasy adrenergicznych.

Niezmiernie ważne wyniki dały badania Dale'a i Feldberga nad przenoszeniem bodźców w komórkach zwojowych, jeżeli bodźce pochodzą z włókien przedzwojowych. Jeżeli wstrzymano rozpad acetylocholiny przez fizostygminę, to można było na zwoju szyjnym kota stwierdzić i zmierzyć ilość wytworzonej acetylocholiny. Na każdy poszczególny bodziec wypada około 10^{-15} grama acetylocholiny t. j. około trzech miljonów indy-

widualnych cząsteczek. Przez wydzielanie tak drobnych porcyj poprzez przerwę międzyneuronową w synapsie odbywa się przeniesienie bodźca z neuronu na neuron. I to tłumaczenie wyjaśnia też zupełnie, dlaczego bodźce przebiegają przez komórki zwojowe tylko w jedną stronę. Dla bodźca biegnącego w kierunku przeciwnym niema przecież u zakończeń neuronowych aparatu, wydzielającego czynnik neurohumoralny.

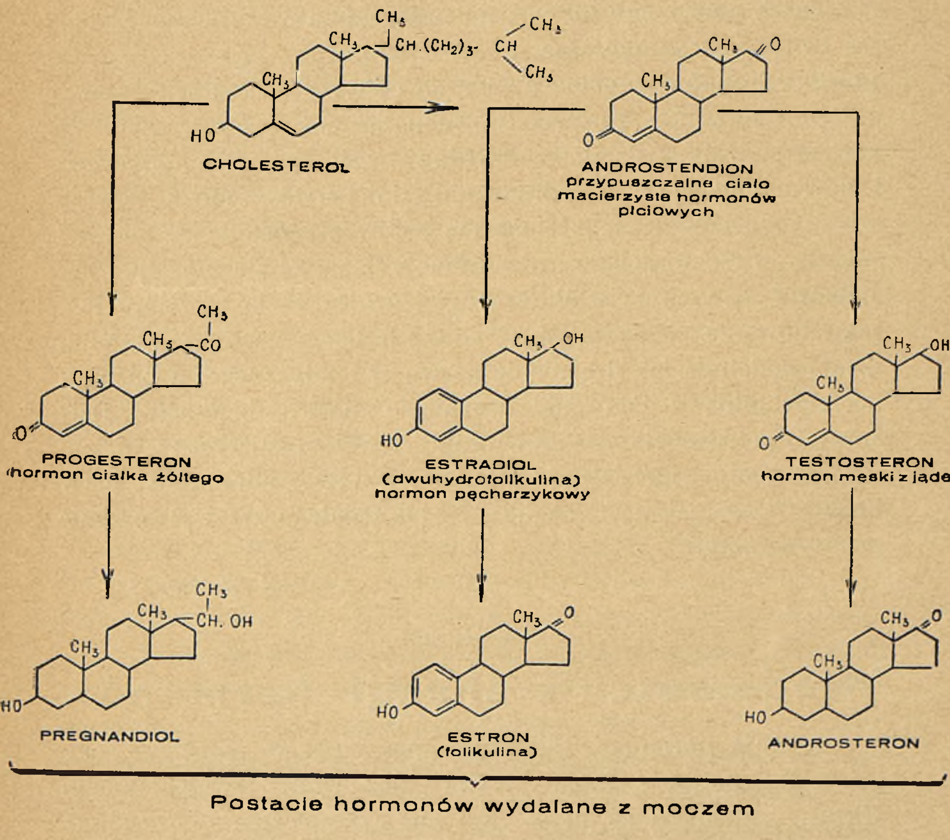
Jeżeli połączymy to, co dała nam nauka o hormonach i nowa teorja neurohumoralna, to stwierdzimy raz jeszcze cudowną prostotę środków, zapomocą których odbywa się regulacja funkcyj ustrojowych — zarówno hormonalna jak nerwowa. Nerwy zawierają włókna działające według dwóch typów: cholinowego i adrenalinowego i w odradzaniu się nerwów mogą zawsze włókna adrenergiczne zastępować się wzajemnie i wywoływać w danych efektorach te same funkcje, a podobnie mogą się zastępować wzajemnie włókna drugiej grupy. I nie powiemy już, jak mówiono w początkach nauki o hormonach: adrenalina działa podobnie jak drażnienie nerwu sympatycznego; a później: acetylocholina działa jak drażnienie nerwu błędnego. Dziś sprawa przedstawia się odwrotnie. Nerw sympatyczny działa jak adrenalina, gdyż działa przez wytworzenie adrenaliny; nerw błędny działa jak acetylocholina, gdyż działa przez wytworzenie acetylocholiny.

J. K. Parnes

Wiadomości z chemji hormonów

Chemja hormonów płciowych poczyniła w ubiegłym roku poważne postępy. Znakomitemu uczonemu szwajcarskiemu *Ruzicce* udało się najpierw otrzymać syntetycznie *androsteron,* ciało identyczne z hormonem płciowym męskim, izolowanym przez Butenandta z moczu— a następnie *testosteron,* właściwy hormon jądrowy. Synteza ta nie jest całkowitą w sensie chemicznym, ponieważ jej punktem wyjściowym jest cholesterol, którego dotąd nie udało się otrzymać na drodze chemicznej. Nie zmniejsza to w niczem wielkiego znaczenia prac Ruzicki, które ustaliły strukturę chemiczną hormonów płciowych i stworzyły podstawę dla ich syntezy z łatwo dostępnych sterolów.

Butenandt a jednocześnie *Slotta* pierwsi otrzymali krystaliczny hormon ciałka żółtego (progesteron, luteogan) i rozpoznali jego budowę chemiczną. Wkrótce potem Butenandt ze współpracownikami przeprowadzili 2 syntezy *progesteronu,* a mianowicie z pregnandiolu, nieczynnego produktu odbudowy hormonu ciałka żółtego, wydalanego z moczem, i ze stigmasterolu, zawartego w fasoli sojowej.



Hormon pęcherzykowy (estron, folikulina), izolowany w stanie krystalicznym z moczu, okazał się ciałem odmiennem od hormonu pęcherzykowego, otrzymanego z jajnika.

Właściwym hormonem pęcherzykowym jest bowiem produkt bardziej uwodorowany, który otrzymał nazwę *estradiolu* lub *dwuhydrofolikuliny.*

Wszystkie znane dotąd hormony płciowe są genetycznie ze sobą związane; ich wspólną substancją macierzystą jest prawdo-

podobnie cholesterol, obficie zawarty w ustroju zwierzęcym i stale krążący we krwi; poszczególne gruczoły płciowe przerabiają cholesterol na właściwe dla siebie hormony. Nieznaczna tylko część tych hormonów przechodzi niezmieniona do moczu, część przeważająca zostaje albo całkowicie unieczynniona (pregnandiol) albo też osłabiona lub zmieniona w swojem działaniu (folikulina, androsteron).

Poniżej podany jest cykl możliwych przemian, który od cholesterolu poprzez właściwe hormony prowadzi do produktów ich odbudowy wydalanych z moczem.

Badania nad grupą hormonów płciowych męskich stanowią pouczający przykład, że wyodrębnienie i synteza krystalicznego hormonu, oraz wykazanie jego działania przy pomocy ogólnie uznanej próby biologicznej, nie dowodzi jeszcze że hormon ten jest właściwym a tem mniej, że jest on jedynym produktem danej tkanki, którym możnaby całkowicie zastąpić jej działanie.

Androsteron krystaliczny, otrzymany z moczu lub syntetycznie, posiada bowiem w próbie grzebieniowej (wzrost grzebienia kapłona) takie działanie jak wyciągi z jądra; niemniej jednak nie jest identyczny z hormonem jądrowym. Stwierdzenie to zawdzięczamy *Laqueurowi*, który podczas badań nad androsteronem i różnemi frakcjami krystalicznemi z jąder zauważył, że niektóre z nich powodowały u szczurów znacznie silniejszy wzrost pęcherzyków nasiennych aniżeli androsteron. Idąc za tą wskazówką otrzymał wkońcu jednolitą substancję krystaliczną, która w próbie na szczurach była 20-krotnie czynniejsza aniżeli androsteron. Ciało to zachowywało się pod względem chemicznym jak nienasycony oksyketon. Dla zaznaczenia jego charakteru ketonowego nadał mu Laqueur nazwę „testosteron".

Wyjaśnienie budowy i synteza testosteronu została w krótki czas potem przeprowadzona przez Ruzickę. Bardzo ciekawym wydaje się fakt, podkreślany zarówno przez Laqueura jak i Ruzickę, że wyciągi jądrowe działają silniej, aniżeliby to odpowiadało zawartemu w nich testosteronowi. Również krystaliczny testosteron daje się zaktywować przez wyciągi jądrowe. Wynika stąd, że w tkance jądrowej zawarty jest jakiś nieznany bliżej aktywator testosteronu. Leczenie mieszaninami hormonów i wyciągów z tych tkanek, z których one pochodzą, uzyskuje w ten sposób podstawę naukową.

L. Ruzicka i rozmaici współpracownicy: Helvetica Chimica Acta r. 18. Zeszyt 1—6, 1935.
Butenandt, Westphal i Cobler: Berichte der deutschen chem. Gesellsch. 67, 164, 2085, 1934.
Butenandt i Schmidt: Berichte deutsch. Chem. Ges. 67, 1901, 1934.
Slotta, Rusching i Fels: „ „ „ „ 67, „ 1934.

Dział streszczeń i referatów

Przysadka mózgowa

MAY I ROBERT, *Charłactwo przysadkowe czyli zespół Simmondsa* (La cachexie hypophysaire ou syndrome de Simmonds), Annales de Médecine, listopad 1935.

Badanie pośmiertne chorych na zespół Simmondsa wykazuje daleko posunięte zmiany anatomiczne w przednim płacie przysadki, a mianowicie: stwardnienie zanikowe, a ponadto zmiany zanikowe innych gruczołów dokrewnych. Etjologja i patogeneza tego cierpienia są dotychczas niewyjaśnione. Simmonds wysunął przypuszczenie o zakażeniu zatorowem popołogowego pochodzenia; Maresch sądzi, że zachodzi wyczerpanie przysadki spowodowane połogiem.

Na zespół Simmondsa składają się następujące objawy: zaburzenia narządów płciowych (brak miesiączkowania, zanik macicy i jajników u kobiety, niemoc płciowa i zanik jąder u mężczyzny), zmiany paznogci, wczesne starzenie się, niskie parcie tętnicze, zaburzenia trawienne, zmiany psychiczne, obniżenie przemiany spoczynkowej i poziomu cukru we krwi, postępujące wychudzenie, zejście wśród objawów charłactwa.

Przypadek autorów dotyczy młodej 22-letniej dziewczyny, u której prof. Bickel (z Genewy) rozpoznał charłactwo przysadkowe. Długotrwałe i energiczne leczenie przetworami przedniego płata i folikuliną zostało uwieńczone powodzeniem; chorej przybyło na wadze, pojawiły się krwawienia miesięczne. (W ostatnich czasach mnożą się w piśmiennictwie przypadki zespołu Simmondsa, w których dzięki leczeniu przetworami przedniego płata przysadki mózgowej następowała poprawa (przyp. refer.). Choroba Simmondsa jest klinicznym dowodem nadrzędnej roli

przysadki mózgowej, która przy pomocy swych hormonów pobudzających (stymulujących, tropowych) utrzymuje prawie wszystkie gruczoły dokrewne w stałej zależności czynnościowej.

MOLITCH, GLADEN i PIGOTT, *Zespół Laurence-Moon-Biedla* (The Laurence-Moon-Biedl syndrome), Endocrinology, listopad-grudzień 1935.

Zespół powyższy został opisany przez Laurence i Monn'a w 1866. roku, a następnie przez Biedla w 1922. r. Od tego czasu w piśmiennictwie międzynarodowem odnaleźć można około stu opisanych przypadków. Na omawiany zespół składa się sześć podstawowych cech: otyłość, niedorozwój umysłowy, dystrofja płciowa, polydaktylja, barwnikowe zapalenie siatkówki (retinitis pigmentosa) oraz występowanie rodzinne.

Wielu autorów spostrzegło także szereg innych objawów, jak głuchotę, oczopląs, syndaktylję i td. — zaznaczyć jednak trzeba, że u poszczególnych osobników, dotkniętych tem cierpieniem, objawy mogą występować w różnem natężeniu i w różnej kombinacji, zespolone lub nie z innemi objawami, gdyż przyczyną choroby są zmiany w mózgu (o charakterze dziedzicznym), wyrażone w odmiennym stopniu u każdego z chorych.

Na poparcie powyższego poglądu autorzy przytaczają historję choroby trzech braci, dziedzicznie obciążonych, u których zespół Laurence-Moon-Biedla wystąpił w różnym stopniu natężenia i w różnej kombinacji objawów. U żadnego z braci nie stwierdzono wszystkich objawów, u wszystkich jednakże występowały: niedorozwój umysłowy i polydaktylja. U dwóch braci istniał typ otłuszczenia, właściwy zespołowi Fröhlicha (dystrophia adiposo-genitalis), trzeci zaś brat był niskiego wzrostu, otyły, o kobiecem rozmieszczeniu włosów i tłuszczu. Dwaj bracia o typie Fröhlichowskim wykazywali znaczny stopień krótkowzroczności, u trzeciego stwierdzono retinitis pigmentosa.

Zdaniem Biedla w przypadkach omawianego zespołu chorobowego mamy do czynienia ze zmianami dziedziczno-zwyrodnieniowemi okolicy śródmózgowia (mesencephalon). Bliska współzależność ośrodków wegetatywnych, mieszczących się w tej okolicy, z przysadką mózgową tłumaczy występowanie objawów o charakterze zmian przysadkowych. Weil i Payeur znaleźli

w swych przypadkach trzy i czterokrotnie większe stężenie hormonów przedniego płata przysadki w moczu niż u osób normalnych. Reilly i Lisser jedynie u 25 pośród 77 chorych stwierdzili pełny zespół podstawowych objawów. Ci sami autorzy leczyli swych pacjentów przetworami tarczycy, przysadki (?) i jajnika z dobrym wynikiem.

Na zakończenie autorzy podkreślają, iż w odosobnionych przypadkach zespołu Laurence-Moon-Biedla wolno rozpoznanie to wysuwać jedynie wówczas, gdy występuje pełny zespół, na który składają się wszystkie sześć podstawowych objawów; jeśli zaś cierpienie to występuje u kilku członków tej samej rodziny, to wolno nam zakwalifikować je jako takie, chociażby poszczególni chorzy wykazywali jedynie zespół poronny.

A. ALLEN, STOKES I PATERSON. *Wyleczenie moczówki prostej współczesne z ustąpieniem obustronnego brzustnego wnętrostwa.* (Cure of diabetes insipidus coincident with bilateral correction of abdominal cryptorchidism (J. Am. Med. Assoc., 10, marzec 1936).

U 11-letniego chłopca, nieobciążonego dziedzicznie, rozwinął się w ciągu ostatnich trzech lat zespół otyłości, wielomoczu, wzmożonego pragnienia, niedorozwoju umysłowego i obustronnego wnętrostwa. Długotrwałe leczenie wyciągami z przedniego i tylnego płata przysadki nie dało wyniku. Autorzy w ciągu 2 miesięcy wstrzykiwali chłopcu czynnik gonadotropowy z moczu ciężarnych: ogółem 25 injekcyj Antuitriny S (Parke Davis).

Już po 15 wstrzykiwaniach stwierdzono obecność jąder w worku mosznowym; wszystkie objawy moczówki prostej, oraz mimowolne oddawanie moczu w nocy całkowicie ustąpiły. Po 25 injekcjach ujawniły się znaczne postępy w rozwoju intelektualnym, oraz ubytek na wadze. Poprawa utrzymuje się mimo zaniechania leczenia.

Autorzy sądzą, że naskutek pobudzenia czynności jąder przy pomocy hormonu gonadotropowego zawartego w moczu ciężarnych, udało się pośrednio wywrzeć wpływ na przysadkę mózgową i uzyskać wyleczenie moczówki prostej. (Pewne rozpoznanie moczówki prostej opierać się winno na wynikach próby stężania; brak działania wyciąga tylnego płata przys. również nasuwa

wątpliwości co do słuszności rozpoznania moczówki prostej w danym przypadku. — Przyp. ref.).

TARCZYCA.

J. BAUER, *Nowe badania nadczynności tarczycy* (Nouvelles recherches sur l'hyperthyreidisme), Presse Med. 1936, luty.

Obraz kliniczny nadczynności tarczycy bywa niezmiernie różnorodny; napozór niema żadnej łączności między ciężką chorobą Basedowa o klasycznym przebiegu, a objawami lekkiej nadczynności tarczycowej, której musimy niekiedy doszukiwać się starannie u osobników, skarżących się na przeróżne dolegliwości.

Nawet sama klasyfikacja tych stanów nastręcza poważne trudności. Odróżnia się oddawna chorobę Basedowa czyli wole w połączeniu z wytrzeszczem oczu, hyperthyreoidismus, gruczolak jadowity (adenoma toxicum), basedowoid i postaci poronne.

Autor, podobnie jak Labbé, nie uznaje zasadniczej różnicy między chorobą Basedowa a zwykłą nadczynnością tarczycy, lecz tylko różne stopnie intoksykacji tarczycowej, a zwłaszcza różnice oddziaływania na tę intoksykację. Zależnie od wrażliwości różnych tkanek i układów na zatrucie tyroksynowe występują odczyny układu krążenia, nerwowego, trawiennego, gruczołów potnych, zmiany przemiany podstawowej i tp.

Tkanki tego samego ustroju mogą — zdaniem autora — posiadać różną wrażliwość na hormony, w szczególności na tyroksynę. Ilość tyroksyny krążącej w ustroju może więc np. wystarczać dla wszystkich narządów i układów, z wyjątkiem jedynie jelit i skóry, które w porównaniu z innemi układami mają podwyższony próg pobudliwości; u osoby takiej wystąpią tylko zaparcie i np. zapalenia skóry, jako objawy niedomogi tarczycowej, a objawy te cofają się z łatwością po podaniu małych dawek preparatów tarczycowych. Natomiast w innych przypadkach możemy odpowiedniem leczeniem uzyskać ustąpienie wszystkich objawów nadczynności tarczycy, oprócz zaburzeń naczynioruchowych, biegunek i pocenia się. Są to t. zw. sympatykotonje resztkowe (Gilbert Dreyfus), albo, zdaniem autora, raczej dowody

dysharmonji hormonalnej, polegającej na odosobnionem obniżeniu progu tyroksynowego w niektórych narządach.

Bauer nie uznaje stanów parabasedowicznych wyodrębnionych przez Labbé'go jako zespół nadczynności tarczycy bez podwyższenia przemiany spoczynkowej, który ma rzekomo powstawać bez udziału tarczycy przez podrażnienia układu współczulnego. Autor tłumaczy stany te nadczynnością tarczycy przy względnie zwiększonej wrażliwości układu współczulnego a obniżonej wrażliwości układu, zarządzającego przemianą spoczynkową. W istnieniu stanów „parabasedowicznych“ autor widzi więc nowy dowód swojej teorji o różnych progach wrażliwości tyroksynowej.

T e r a p j a ma być, zdaniem autora, dostosowana nietylko do stopnia schorzenia, ale i do oddziaływania chorego. Lekkie postaci nadczynności tarczycy należy leczyć wyłącznie internistycznie; nie wchodząc w szczegóły, Bauer poleca na pierwszem miejscu acid. phenylaethylbarbitur. i ergotaminę w dawkach od 3 do 6 miligramów. Jod w postaci nieorganicznej lub jako dwujodotyrozynę można podawać przez czas całkiem krótki, jeżeli się ma pewność, że zachodzi tylko lekka nadczynność tarczycy, bo pozatem autor terapję jodową rezerwuje wyłącznie do ciężkich przypadków jako przygotowanie do operacji.

Przypadki średniej i ciężkiej nadczynności poleca Bauer traktować internistycznie w połączeniu z naświetlaniem. Jeżeli po kilku miesiącach takiego leczenia stan chorego nie wykazuje istotnej poprawy, należy zalecić zabieg chirurgiczny. W tym celu powinien lekarz wprzód przeprowadzić terapję jodową, i to jodem nieorganicznym lub dwujodotyrozyną, jako przygotowanie do operacji (w myśl Plummera), które zredukowało śmiertelność operacyjną do 1%. Ze względu na powikłania psychiczne należy zataić przed chorym datę i porę zabiegu; usypia się pacjenta przez zastrzyk dożylny ewipanu lub awertiną podaną doodbytniczo, a znieczulenie ogólne przeprowadza się już na sali operacyjnej. Specjalną uwagę, jak wyżej widzieliśmy, poświęca Bauer znaczeniu terapji jodowej w chorobie Basedowa. Jest to sprawa tem żywiej interesująca lekarza praktyka, że u nas, podobnie jak w Belgji, Francji, Rumunji i t. d. rozpowszechniło się leczenie jodem od czasu publikacyj Labbé'go i Dautreande'a. Bauer zajmuje tutaj stanowisko, zgodne z wnioskami teoretycz-

nemi, zawartemi w ostatniej publikacji Haringtona, uczonego znanego z syntezy tyroksynowej. Poza lekkiemi przypadkami nadczynności tarczycy Bauer przestrzega więc przed stosowaniem jodu wzgl. dwujodotyrozyny. Działanie jodu, zadziwiająco korzystne w ciągu pierwszych tygodni podawania, „wyczerpuje się", zdaniem autora, po tym czasie i nie da się już drugi raz reprodukować. Wyrządza się więc krzywdę choremu, jeżeli się nie wyzyska okresu poprawy do leczenia chirurgicznego.

Należy pamiętać również o tem, że jod działa w sposób różny zależnie od tego, w jakim stanie znajduje się gruczoł tarczycowy. Gruczoł nadczynny i opróżniony z koloidu zaczyna pod wpływem dowozu jodu magazynować substancję czynną, przeciwnie gruczoł mało czynny i pełen koloidu zostaje przez dowieziony jod uruchomiony. Stąd staje się zrozumiałe dodatnie działanie jodu przy ubogiej w koloid, choćby nawet powiększonej tarczycy, a mały lub ujemny skutek jodu tam, gdzie gruczoł zawiera wiele koloidu, jak przy nadczynnościach wtórnych, przy struma basedowificatum, przy adenoma toxicum.

Dodajmy, cytując ponownie Haringtona, jak on tłumaczy dzisiaj zadziwiające skutki jodu w pierwszych tygodniach terapji jodowej, a późniejsze pogorszenie i ostateczną niewrażliwość na ponowne próby stosowania jodu. Harington twierdzi również, że dodatnie działanie jodu ogranicza się do przypadku nadczynnej i zwiotczałej, opróżnionej z koloidu tarczycy („Thyroxinediarrhoe") a polega na tem, że pod wpływem dowozu jodu lub dwujodotyrozyny tarczyca staje się jędrniejsza i nagromadza koloid, a zwiększony przez to turgor gruczołu powstrzymuje wylewanie się wydzieliny. Po jakimś czasie następuje pewnego rodzaju przystosowanie i wówczas, pod wpływem czynników chorobotwórczych, zaczyna się znowu dawne wylewanie hormonu. Dlatego należy operować, dopóki trwa poprawiony jodem stan tarczycy.

Substancje polecane dotąd jako leki przeciwtyroksynowe — a więc antityreodina Moebiusa, tyronorman (katechiny), wyciągi lipoidowe z trzustki, wyciągi lipoidowe Anselmina i Hoffmana, i wiele innych — mają, zdaniem Bauera, niewielkie znaczenie kliniczne. Także dwujodotyrozyna, wbrew twierdzeniu Abelina, nie wykazała w doświadczeniach ani w zastosowaniu klinicznem

działania antagonistycznego do tyroksyny i, działa zasadniczo analogicznie do jodu nieorganicznego.

Ścisła łączność układu nerwowego z tarczycą jest rzeczą oddawna znaną; dowodzą jej przypadki choroby Basedowa, występujące po silnych przeżyciach psychicznych i po nagminnem zapaleniu mózgu, t. zw. postaci centrogenne według Schittenhelma. Badania histologiczne Sunder-Plassanna uwidoczniły wewnątrz gruczołu bogate rozgałęzienia nerwowe, jako materjalny podkład owej współzależności.

Autor dotyka także kwestji korelacji między przysadką a tarczycą, wyjaśnionej przez odkrycie hormonu tyreotropowego w przednim płacie przysadki. W ten sposób staje się dziś zrozumiała obserwowana nieraz nadczynność tarczycy przy pewnych zmianach w przysadce (akormegalji), a hypofunkcja tarczycy przy zaniku funkcjonalnym przysadki jak np. w chorobie Simmondsa (przyp. ref.). Wiek przejściowy i kastracja jajników mogą ujawnić wrodzoną dyspozycję do nadczynności tarczycy dlatego, że w stanach tych występuje zazwyczaj wzmożona czynność płata przedniego przysadki (o czem świadczy większa ilość prolanu w moczu). Folikulina, działając w pewnym sensie antagonistycznie do przysadki, może tą drogą wpłynąć korzystnie na zahamowanie czynności tarczycowej. Dodajmy natomiast, że insulina, której przypisuje się antagonistyczne działanie do tarczycy, okazała się według Haringtona i innych badaczy bezskuteczną w leczeniu choroby Basedowa. Zespół hormonatny organizmu wymaga jeszcze wielu cierpliwych i subtelnych badań.

TRZUSTKA.

H. J. JOHN, *Dalsze spostrzeżenia nad leczeniem hyperinsulinizmu insuliną* (Further observations on the treatment of hyperinsulinism with insulin), Endocrinolegy, listopad-grudzień, 1935.

Obserwacje autora dotyczą 3 pacjentów, u których wystąpiły objawy hyperinsulinizmu w postaci napadów omdlewania, głodu, pocenia, drgawek, i ogólnego postępującego osłabienia. Badania poziomu cukru we krwi naczczo, w czasie napadów, po obciążeniu węglowodanami, wykazywały u tych pacjentów bar-

dzo niskie wartości. Objektywne badanie fizykalne u chorych tych nie wykazywało poza tem żadnych odchyleń od normy.

Przy gruczolaku wysepek Langerhansa ustrój jest stale przesycony wytwarzaną i wyrzucaną do krwi insuliną. U chorych natomiast z czynnościową hyperinsulinemją bez podkładu anatomicznego istnieje zaburzenie regulacji neuro-hormonalnej, na które autor postanowił wpływać w ten sposób, że podawał swym pacjentom 20 jedn. insuliny po każdem jedzeniu przy jednoczesnem zastosowaniu bogatej w tłuszcz diety. Postępując w powyższy sposób, autor nie dopuszczał do wystąpienia hyperglikemji pokarmowej, która jest fizjologicznym bodźcem dla wytwarzania insuliny.

Leczenie to zostało w omawianych przypadkach uwieńczone całkowitem powodzeniem. Kuracja trwać winna przez kilka miesięcy i może być przeprowadzona ambulatoryjnie.

Leczenie stanów hypoglikemicznych insuliną stanowi zdaniem autora metodę, która zezwala na rozróżnienie czynnościowego hyperinsulinizmu od hyperinsulinizmu, zależnego od istnienia gruczolaka wysepek Langerhansa, nie reagującego na leczenie insuliną.

LABBÉ, BOULIN I UHRY. *Diabète bronzé ze stanem późnego dziecięctwa* (Diabète bronzé avec infantilisme tardif). *Zespół wątrobowo-trzustkowo-płciowy.* Presse Med. Kwiecień 1936.

Na klasyczny zespół „diabète bronzé“ składają się: marskość wątroby, zabarwienie skóry (melanordermja) i cukromocz.

W 1931 r. po raz pierwszy demonstrowali przypadek „diabète bronzé“, w którym poza wyżej wspomnianym zespołem stwierdzili objawy ze strony narządów płciowych i uwłosienia, przypominające późny infantylizm opisany przez Gandy'ego; stąd nazwa „diabète bronze z późnym infantylizmem“. Współistnienie objawów dziecięctwa z „diabète bronzé“ nie jest zjawiskiem częstem, gdyż na 38 przypadków tego cierpienia jedynie u 4 chorych dołączyły się objawy infantylizmu.

Dwa przypadki dotyczą dorosłych mężczyzn, u których objawom „diabète bronzé“ towarzyszyło wypadanie włosów nad spojeniem łonowem i pod pachami, zanik prącia i jąder, oraz

niemoc płciowa. U 3-go osobnika występował ten sam zespół, jedynie bez zaniku prącia i jąder. Wreszcie 4. przypadek dotyczy kobiety, u której przedwcześnie (w 32 r.) nastąpiła utrata miesiączki, zanik sutek i wypadnięcie włosów pod pachami i nad spojeniem łonowem.

Średni wiek pacjentów wynosi 31 lat. U wszystkich skóra była sucha, łuszcząca się. Etjologja tych przypadków jest niejasna. Na podkreślenie zasługuje okoliczność, że w wywiadach nie można było stwierdzić alkoholizmu, choć dawniejsi autorzy wysuwali ten właśnie czynnik jako powodujący omawiane cierpienie.

Badania pośmiertne dwóch przypadków wykazało oprócz zwykłych zmian, spotykanych w „diabète bronzé", daleko posunięte zmiany w zakresie gruczołów dokrewnych. W szczególności tarczycy, ale i przysadki, nadnerczy oraz jąder, w których nie było oznak spermatogenezy.

Nie usiłując narazie rozstrzygać, jaka jest przyczyna, toksyczna czy zakaźna, opisanego zespołu, autorzy zastanawiają się nad wzajemnem ustosunkowaniem się poszczególnych elementów, składających się na ten zespół.

Nasuwa się przedewszystkiem przypuszczenie, że wszystkie objawy uzależnione są od zmian (sklerotycznych i barwikowych) w trzustce; za tą hipotezą przemawiałyby dane doświadczalne *(Taylor, Steven i Reid)*, a mian. pojawianie się u kotów, pozbawionych trzustki, zespołu „diabète bronzé" z zanikiem narządów rodnych. Trudno wszakże tę hipotezę uzgodnić ze spostrzeżeniami klinicznemi, dotyczącemi marskości barwnikowej z zanikiem narządów płciowych i odwłosieniem, jednakże bez cukrzycy.

Za bliższą prawdy autorzy uważają drugą hipotezę: ten sam — nieznany jeszcze — czynnik szkodliwy powoduje równocześnie zmiany w wątrobie, trzustce i w innych gruczołach dokrewnych.

Zespół wątrobowo-trzustkowo-płciowy, — konkludują autorzy — zasługuje na umieszczenie w grupie cierpień wielogruczołowych o nieznanej jeszcze etjologji.

F. A. HARTMAN. *Zagadnienie nadnerczy.* (The adrenal problem) Endocrinology, listopad-grudzień 1935.

Autorowi niniejszego artykułu udało się jako jednemu z pierwszych uzyskać czynne wyciągi z kory nadnerczy (1930), dzięki czemu stały się możliwe badania funkcji tego gruczołu, niezbędnego do życia.

Kora nadnerczy i substancja rdzeniowa są nietylko odmiennego pochodzenia, nietylko podlegają różnej kontroli — kora kontroli humoralnej, rdzeń zaś kontroli nerwowej — ale wykonywują różne, życiowo ważne czynności, przyczem w toku badań nad substancją rdzeniową okazało się, że właśnie kora jest tą częścią gruczołu, która jest wyższym zwierzętom niezbędna do życia.

Dzięki udoskonaleniu preparatów z kory nadnerczy (Swingle i Pfiffner, 1930, Hartman i Bronwell, 1930) okazało się, że przy wstrzykiwaniu odpowiednich wyciągów można zwierzęta pozbawione nadnerczy utrzymać przy życiu.

Być może, istnieje więcej hormonów kory nadnerczy, ale w takim razie jest wśród nich conajmniej jeden ustalony niezbędny dla życia, którego obecność można wykazać przy pomocy testu biologicznego (utrzymywanie przy życiu zwierząt pozbawionych nadnerczy). Obecnie znamy szereg jego innych właściwości.

„Cortina" odgrywa ważną rolę w utrzymywaniu objętości osocza krwi. Zmniejszenie objętości osocza przy braku hormonu nie da się wytłumaczyć ani utratą płynów przez nerki ani zmniej-indentyczne zaburzenie w identyczne szonym dowozem, gdyż wodnej można wywołać u zwierząt normalnych przez stopniowe ograniczanie dowozu płynów, bez wywoływania objawów towarzyszących niedomodze korowej nadnerczy. Mechanizm działania cortiny nie jest bliżej znany — wiemy tyle tylko, że, przy jej braku, sód i chlor uchodzą w nadmiernych ilościach przez nerki. Wiemy również, że przy pomocy cortiny udaje się ludzi i zwierzęta uratować nawet ze stanu zapaści bez dodatkowego podawania soli i wody. Zresztą sól kuchenna, pomocna w leczeniu objawów wczesnej niedomogi nadnerczy, nie wystarcza w późniejszych

okresach choroby Addisona lub doświadczalnej niedomogi kory nadnerczy.

Kora nadnerczy posiada również bliski związek z procesami żywienia. Wyciągi kory nadnerczowej, niezawierające witaminy C, opóźniają mimo to występowanie gnilca (szkorbutu). Działają również ochronnie, w awitaminozie B.

Zwierzęta, pozbawione nadnerczy, wykazują obniżoną przemianę spoczynkową, są niezmiernie wrażliwe na wstrzykiwania insuliny; trudniej wywołać u nich doświadczalną cukrzycę, regeneracja zasobów glikogenu następuje wolniej po znacznem wyczerpaniu fizycznem, zapasy glikogenu wątrobowego i mięśniowego są obniżone, poziom cukru we krwi spada w poważnym stopniu.

Cortina usuwa nerwowość i zmęczenie psychiczne u ludzi chorych na chorobę Addisona, wywołuje stan lepszego samopoczucia psychicznego, a nawet euforji, u osób nerwowych. Cortina wzmaga odporność na zmęczenie mięśniowe zarówno u chorych z niedomogą nadnerczy, jak i u ludzi zdrowych. (badania ergometryczne).

Do najwcześniejszych objawów doświadczalnej niedomogi nadnerczy należą utrata łaknienia i łatwe męczenie się — pigmenmentacji nie spostrzegano, wyjąwszy u małp.

Wzmożona aktywność ustroju wpływa na korę nadnerczy. Ćwiczenia fizyczne, zwiększenie kalorycznego zapotrzebowania naskutek zimna, obrona przed zakażeniami i zatruciami, nadmierne wytwarzanie insuliny, tyroksyny, procesy wzrostu — są to wszystko czynniki, wywołujące powiększenie kory nadnerczy. Licząc się z tem, że te same czynniki wywołują u zwierzęcia, pozbawionego nadnerczy, konieczność wstrzykiwania większych ilości cortiny, jesteśmy uprawieni do przypuszczenia, iż odczyn korowy przebiega z równoczesnem zwiększaniem produkcji hormonu korowego.

Interesujący swój wykład autor kończy pytaniem, czy cała tkanka korowa nadnerczy jest niezbędna dla życia. W warunkach spokojnego życia zapewne nie, ale gdy tylko ustrój zwalczać musi jakieś przeciwności (uciążliwa praca, zakażenia i td.), to nawet prawidłowa ilość tkanki może być niedostateczna. Dochodzi wówczas często do przerostu czynnościowego. Szczury, pozbawione jednego nadnercza, giną w ciągu kilku tygodni, gdy

je trzymać w temperaturze 4^0 C. Pozostałe nadnercze zwiększa się o 50 do 150%. Szczury z nietkniętemi nadnerczami nie wykazują w tych samych warunkach zwiększonej śmiertelności.

Wielu zagadnień nie udało się jeszcze dotychczas rozwiązać, że wymienimy sprawę innych hormonów kory nadnercza, współzależności z innemi gruczołami dokrewnemi i td. Badacze tej dziedziny mają interesujące zadania.

GRUCZOŁY PŁCIOWE ŻEŃSKIE.

A. WERNER, *Zespół towarzyszący niedomodze lub brakowi jajnikowego hormonu pęcherzykowego* (Syndrome accompanying deficiency or absence of the ovarian follicular hormone), Endocrinology, listopad-grudzień 1935.

Materjał autora obejmuje 197 przypadków, w tem 53 kobiet po kastracji, 96 w okresie menopauzy, 48 z melancholją typu inwolucyjnego. Niedoczynność jajników może być spowodowana zmianami chorobowemi, jak zwyrodnienie torbielowate, lub procesami zapalnemi jajników, wzgl. ich otoczenia (salpingitis, appendicitis i td.). Występować może wtórnie w następstwie ogólnych schorzeń, jak niedokrewność, gruźlica, nowotwory złośliwe, umiejscowione poza obrębem miednicy małej. Niedomoga jajników może być bądź pierwotna bądź wtórna, zależna od niedomogi przedniego płata przysadki, jak w niektórych przypadkach infantylizmu; wreszcie jako przyczyny niedomogi czynnościowej jajników wymienić należy operacyjne usunięcie jednego jajnika oraz climax.

W zespole, towarzyszącym niedomodze jajnikowej, można wyróżnić objawy przedmiotowe i podmiotowe. Na czoło objawów przedmiotowych wysuwają się *zaburzenia miesiączkowania,* nieregularność, zmniejszenie i skrócenie okresu krwawienia i wreszcie zanik całkowity (amenorroe). Następnym objawem przedmiotowym jest wystąpienie *otyłości* typu gonadalnego, z odkładaniem się tłuszczu nad krętarzami, nad spojeniem łonowem i na klatce piersiowej. Niekiedy wszakże dołączają się do powyższego typu otyłości cechy otyłości tarczycowej i przysadkowej.

Bardziej dokuczliwe dla pacjenta są objawy podmiotowe,

które autor dzieli na 3 grupy: nerwowe, krążeniowe i ogólne. Objawy nerwowe (według częstości występowania) są następujące: nerwowość, wzmożona pobudliwość i drażliwość. bóle głowy, utrata pamięci, przygnębienie, zaburzenia snu, psychoza. Najczęściej spotykane objawy krążeniowe: fale gorąca, częstoskurcz, palpitacje, zawroty głowy, zimne ręce i nogi; z ogólnych dolegliwości wymienić należy: zmęczenie, łatwe wyczerpywanie się, nieokreślone bóle, otyłość.

Nazwa *„menopauza"*, używana dla oznaczania okresu przekwitania u kobiet, oznacza dosłownie ustanie krwawienia miesięcznego; jest ona nieścisła, gdyż zanik miesiączkowania, choć jest jednym z najbardziej uderzających objawów, nie wyczerpuje bynajmniej symptomatologji „wieku krytycznego". Jeśli chodzi o zespół objawów charakterystycznych pod względem patogenetycznym, to samo wypadnięcie czynności jajników nie tłumaczy powstania owych objawów. Wypadnięcie czynności jajnika pociąga za sobą zachwianie równowagi hormonalnej i zaburzenia czynnościowe w zakresie innych gruczołów dokrewnych, przedewszystkiem przedniego płata, a niekiedy i tylnego płata przysadki, tarczycy, nadnerczy (rdzenia i substancji korowej).

Niedomoga czynności jajnikowych i zachwianie równowagi hormonalnej szeregu gruczołów dokrewnych wywołują skolei zachwianie niezmiernie czułego aparatu, utrzymującego obydwa układy wegetatywne (współczulny i błędny) w stanie równowagi; zakłócenie harmonji w zakresie układu wegetatywnego wyjaśnia pojawienie się w wieku przekwitania przykrych doznań subjektywnych.

Menopauza, obok okresu dojrzewania i ciąży, stanowi okres, w którym przy odpowiedniem usposobieniu wystąpić mogą zaburzenia tarczycowe, w postaci nadczynności. U dwóch pacjentek autor stwierdził znaczne podwyższenie przemiany spoczynkowej i objawy nadczynności tarczycy, które ustąpiły pod wpływem leczenia theeliną (prep. krajow. ovarium-panhormon).

Omawiane objawy występują najczęściej u kobiet trzebionych lub w menopauzie — badania biologiczne wykazują we krwi w tych stanach nadmiar hormonu pobudzającego dojrzewanie pęcherzyków; jednakże czynnik gonadotropowy pozostaje bez widocznego wpływu, gdyż w jednym wypadku niema

wcale jajników, a w drugim jajniki nie są w stanie reagować. Melancholję okresu inwolucyjnego należy uważać za patologiczne wzmożenie zespołu charakterystycznego dla menopauzy.

Dokładne poznanie objawów, towarzyszących niedomodze czynnościowej jajników, zezwala na prawidłowe rozpoznanie tych stanów nawet i w tych przypadkach, w których brak zaburzeń miesięczkowania, co ma doniosłe znaczenie praktyczne ze względu na możliwość właściwego leczenia substytucyjnego hormonem pęcherzykowym.

ROBERT L. SCHAEFER. *Nadciśnienie tętnicze okresu przekwitania* (Menopausal hypertension) Endocrinology, listopad-

Wiek przekwitania u kobiet sprzyja wystąpieniu zaburzeń wewnątrzwydzielniczych. Równowaga i harmonijne współdziałania gruczołów dokrewnych zostają zaburzone wskutek wypadnięcia czynności jajników. W okresie menopauzy bądź naturalnej bądź sztucznie wywołanej (chirurgiczne usunięcie jajników, lub zahamowanie ich czynności naskutek naświetlań promieniami Rentgena) ujawnia się charakterystyczny zespół objawów, na który składają się zaburzenia w przemianie materji, oraz zaburzenia naczyniowo-ruchowe. Często spostrzega się występowanie nadciśnienia tętniczego, stopniowo narastającego i przechodzącego niejednokrotnie w stan stałego nadciśnienia z następowemi zmianami naczyniowemi o charakterze miażdżycowym.

Doświadczenia na zwierzętach dowodzą, iż wzmiankowanym zaburzeniom zapobiec można przez wstrzykiwanie wyciągów jajnikowych, albo przez przeszczepienie jajnika. Opierając się na powyższych danych, autor zastosował u 13 pacjentek z menopauzą i z typowym zespołem dolegliwości oraz różnego stopnia nadciśnieniem, wstrzykiwania hormonu pęcherzykowego jajnika (theelina, preparat krajowy Ovarium-panhormon).

Autor wstrzykiwał 3 razy tygodniowo 2 ccm. wodnego roztworu theeliny (niestety, nie podano, ilu jednostkom folikuliny to odpowiada) i w większości przypadków stwierdzał pod wpływem tego leczenia spadek ciśnienia tętniczego wraz z ustąpieniem dolegliwości podmiotowych. Leczenie to należy kontynuować aż do całkowitego ustąpienia dolegliwości i powrotu ciśnienia do liczb prawidłowych. Gdyby po przerwie stwierdzono nawrót

objawów naczynio-ruchowych i nadciśnienia, należy leczenie wznowić.

Z pracy autora wynika, że jedną z przyczyn nadciśnienia tętniczego może być wypadnięcie czynności jajnikowych w okresie menopauzy i że leczenie zastępcze folikuliną może dodatnio wpłynąć na zespół objawów charakterystycznych dla tego okresu.

(Z naszych doświadczeń i danych z piśmiennictwa sądzić można, że dawki małe, nieprzekraczające 1000 jedn. międz. 3 razy tygodniowo są bardziej wskazane niż dawki duże; dawki większe należy stosować jedynie wówczas, gdy leczeniem dawkami mniejszemi nie uda się osiągnąć zamierzonego wyniku. Przyp. referenta).

Z towarzystw lekarskich w kraju i zagranicą

POSIEDZENIE BERLIŃSKIEGO TOWARZYSTWA LEKARSKIEGO DNIA 6 LISTOPADA 1935.

G. v. BERGMAN —, *Witaminy i hormony.*

Hormony płciowe, żeński i męski, są pod względem chemicznym pochodnemi fenantrenu. Wskazania do stosowania *męskiego hormonu płciowego* (prep. krajowy Testis Panhormon) są dwojakie: u chorych z przerostem gruczołu krokowego, w niemocy płciowej i jako tonicum, następnie zaś w przypadkach dystrophia adisposo-genitalis. W jednym przypadku dystrophiae adiposo-genitalis, leczonym przez autora, otyłość i ogólne osłabienie ustąpiły, natomiast dało się stwierdzić zwiększenie jąder.

Hormon płciowy żeński (prep krajowy Ovarium Panhormon) stosuje się leczniczo we wszelkich schorzeniach stawów, w których daje się wykryć pewien związek z okresem przekwitania (climax). Chorym tym należy podawać duże dawki nawet i wówczas, gdy występują jeszcze krwawienia. Zresztą krwawienia preklimakteryczne nie są naogół przeciwskazaniem do podawania hormonu żeńskiego, gdyż część ich spowodowana jest niedomogą czynnościową jajników. Zaburzenia naczynioruchowe, pojawiające się u niektórych kobiet w kończynach dolnych,

a przypominające zespół Raynaud, reagują dobrze na leczenie folikuliną. Wreszcie, zaburzenia w równowadze psychicznej kobiet w wieku przejściowym oraz w latach poprzedzających i następnych są wdzięcznym terenem do stosowania hormonu żeńskiego.

W leczeniu chudości pochodzenia przysadkowego autor zaleca stosowanie *hormonów przysadkowych*. W cierpieniu tem dużą rolę odgrywa obciążenie dziedziczne — może ono również wystąpić w następstwie przebytej posocznicy lub zapalenia płuc.

Niewątpliwe istnienie związku między przysadką a *nadnerczami* wynika już chociażby ze spostrzeżeń nad akromegalją, w której stwierdza się zazwyczaj przerost kory nadnerczy. Zmiany w korze nadnerczy występują także w chorobie Addisona, którą do niedawna uważano za cierpienie, wywołane jedynie zniszczeniem substancji rdzeniowej nadnerczy. Obecnie wiadomo, że astenja i adynamja, tak charakterystyczne dla choroby Addisona, są związane z niedomogą kory nadnercza.

Przy wielkich zakażeniach ogólnych występują w korze nadnerczy zapalenia krwotoczne, co powoduje upośledzenie jej czynności antytoksycznej. W ciężkich zakażeniach np. w błonicy bardzo skuteczne okazały się przetwory kory nadnerczy. Działanie tych przetworów zostaje znacznie wzmocnione przy jednoczesnem podawaniu *witaminy C*, t. j. *kwasu askorbinowego*. Kwas askorbinowy u normalnych osobników jest wydalany z moczem; w przypadkach niedomogi kory nadnercza stwierdza się zatrzymanie kwasu askorbinowego (po obciążeniu kw. askorbinowym normalny człowiek wydala podaną ilość w ciągu dwóch godzin). Kwas askorbinowy (obficie nagromadzony w przysadce i w nadnerczach) przeciwdziała, dzięki swym silnym właściwościom redukującym, utlenianiu adrenaliny. Kwas askorbinowy podobnie, jak wszystkie witaminy, rozwija pełne działanie w obecności pewnych metali. Witaminy A, B, i C wymagają obecności żelaza, witamina B — miedzi, witamina E — manganu. Awitaminoza nie jest zatem zwykłym niedoborem odpowiedniej witaminy, lecz stanowi wyraz zaburzenia całej przemiany materji, przyczem sole i metale odgrywają poważną rolę. Jeśli chodzi o witaminy rozpuszczalne w tłuszczach, odpowiednie awitaminozy mogą również powstawać na tle zaburzeń wchłaniania z jelit, mimo dostatecznej zawartości witamin w pożywieniu.

Wspólnem zjawiskiem dla wszystkich awitaminoz jest występowanie zmian psychicznych nadługo przed ujawnieniem się właściwych cech cierpienia, powstałego z niedoboru witamin. Brak witaminy A sprzyja powstaniu stanu gotowości do spraw zapalnych, rzekomo powoduje również tworzenie się w ustroju złogów. *Witamina A* powstaje dopiero w ustroju z karotenu, a mian. pod wpływem karotenazy. W ustroju chorych na cukrzycę może zabraknąć karotenazy, naskutek czego nierozszczepiony karoten odkłada się pod skórą dłoni lub w twardówce. *Witamina B* ma powinowactwo do układu nerwowego. Leczniczo stosowano ją w niedokrwistości, powikłanej zapaleniami nerwów. *Witaminę E* można podawać w przypadkach chudości. Dzięki nowszym spostrzeżeniom wiemy, że hodowla królowej w państwie pszczół odbywa się przy pomocy pokarmu obfitującego w witaminę E, który królowa otrzymuje stale, robotnice zaś jedynie w ciągu pierwszych kilku dni. Domeną *witaminy D,* czyli naświetlonego ergosterolu, jest zapobieganie i leczenie krzywicy — *witaminy C* zaś: wszystkie przypadki jawnego i utajonego szkorbutu.

W dyskusji po odczycie prof Bergmana zabrali głos:

Bassau, który stwierdził, że działanie witamin A i D, magazynowanych w wątrobie, nie występuje w przypadkach niedomogi wątrobowej. Witamina D, wykazująca dodatnie działanie w spazmofilji u dzieci, wpływa na przebieg pewnych chorób, zależnych od pory roku.

Nitscke stwierdza, że istotnie pewne zjawiska jak sen zimowy u zwierząt, mają związek z witaminami. Podając witaminę D można przesunąć rozpoczęcie snu zimowego, a nawet przeszkodzić zwierzęciu w pogrążeniu się w sen zimowy.

Caffier uważa, iż pogląd o pożeraniu przez zwierzęta łożyska celem zużytkowania zawartej w łożysku witaminy C jako środka przeciwkrwotocznego (krwawienia post partum) nie da się utrzymać. Łożysko zawiera bowiem zbyt nikłe ilości witaminy C (zależnie od gatunku 1.3 do 2.64%), by mogło pokryć zapotrzebowanie witaminowe.

SEKCJA ENDOKRYNOLOGICZNA PRZY ZRZESZENIU LEKARZY R. P.

Dnia 26 marca 1936 r. odbyło się zebranie organizacyjne Sekcji endokrynologicznej. Po wysłuchaniu referatów Dra Szpidbauma (Cele i zadania Sekcji), Dra Pensona (Organizacja pracy naukowej) i Dra Mackiewicza (Organizacja i uruchomienie ośrodka kliniczno-laboratoryjnego) wywiązała się ożywiona dyskusja, w wyniku której zebrani lekarze uchwalili utworzenie bibljoteki wydawnictw perjodycznych i monografij poświęconych endokrynologji, oraz uruchomić ośrodek kliniczno-laboratoryjny, dostępny dla wszystkich lekarzy.

SKRZYNKA POCZTOWA.

Począwszy od następnego numeru Endokrynologji Lekarskiej wprowadzony będzie dział p. n. „Skrzynka Pocztowa“, w którym udzielane będą naszym czytelnikom wyczerpujące odpowiedzi na wszelkie pytania dotyczące kliniki i terapji chorób gruczołów dokrewnych.

Zwracamy się do wszystkich PP. Lekarzy o wzięcie żywego udziału w Skrzynce Pocztowej.

Redakcja.

Redaktorzy naukowi:

Dr. Stanisław Liebhart i Dr. Henryk Szpidbaum

Adres Redakcji i Administracji: Lwów, Kąpielna 6-8.

Wydawca: Laokoon, Lwów.

Druk. „Monolit“. Warszawa, ul. Elektoralna 3, tel. 5.81-92.